



Capítulo 61/94

Tratado de psiquiatría clínica
Massachusetts General Hospital
2017 - 2018

EPIDEMIOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

Trabajamos para su tranquilidad...

Epidemiología psiquiátrica

Albert S. Yeung, MD, ScD

Trina E. Chang, MD, MPH

Puntos clave

- La epidemiología es el estudio de la distribución y los factores determinantes de la frecuencia de una enfermedad en seres humanos para informar de su evolución natural, las necesidades de servicios y la etiología de dicha enfermedad.
- La frecuencia de la enfermedad puede expresarse en diferentes conceptos, incluidos la incidencia acumulada, la densidad de incidencia, la prevalencia en un momento puntual, la prevalencia a lo largo de la vida, y así sucesivamente.
- Los estudios epidemiológicos frecuentemente descansan sobre herramientas de evaluación que valoran trastornos psiquiátricos. Es importante establecer primero la fiabilidad (o consistencia) y la validez (o veracidad) de estas herramientas de evaluación.
- Según la National Comorbidity Survey (NCS) de EE. UU., los trastornos psiquiátricos más frecuentes fueron la depresión mayor y la dependencia de alcohol, seguidos por las fobias sociales y simples. Aproximadamente uno de cada cuatro encuestados cumplió con los criterios de un trastorno por consumo de drogas y otras sustancias; uno de cada cuatro, de un trastorno de ansiedad, y uno de cada cinco, de un trastorno afectivo a lo largo de su vida.
- Los estudios epidemiológicos realizados en EE. UU. y en países europeos mostraron que, en general, las personas con un trastorno psiquiátrico no utilizan los servicios de salud mental. Entre los que buscan tratamiento, hubo un retraso significativo en la búsqueda de ayuda.

Perspectiva general

La epidemiología es el estudio de la distribución y los factores determinantes de la frecuencia de una enfermedad en los seres humanos. Los estudios epidemiológicos suelen evaluar grandes grupos de individuos y, al proporcionar datos sobre la distribución y frecuencia de las enfermedades, ayudan a describir la evolución natural de la enfermedad, evalúan las necesidades de servicios en una comunidad o en instituciones especiales y arrojan luz sobre la etiología de dicha enfermedad.

La epidemiología se basa en dos supuestos principales: primero, que la enfermedad humana no ocurre al azar y, segundo, que la enfermedad humana tiene factores causales y preventivos que pueden ser identificados a través de la investigación sistemática de diferentes poblaciones en diferentes lugares o en diferentes momentos. Mediante la medición de la frecuencia de la enfermedad y la evaluación de quién enferma en una población, así como dónde y cuándo ocurre la enfermedad, es posible formular hipótesis sobre posibles factores causales y preventivos.¹

Medidas epidemiológicas de la frecuencia de la enfermedad

La frecuencia de la enfermedad o algún otro resultado dentro de un grupo de población se describe utilizando diferentes conceptos: la tasa de nuevos casos observados o la proporción de una población determinada que muestra el resultado de interés.

La incidencia hace referencia al número de nuevos acontecimientos que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado (t_0 a t_1). Si esta tasa de incidencia se describe como el número de acontecimientos (resultados) en proporción a la población en riesgo para el desarrollo de dicho acontecimiento, se denomina incidencia acumulada (IA) y se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$IA = \frac{\text{Número de nuevos casos, } t_0 \text{ a } t_1}{\text{Población en riesgo en } t_0}$$

El denominador es igual al número total de personas en riesgo para el desarrollo de dicho acontecimiento al inicio del período de tiempo (t_0) sin ajuste ante cualquier reducción posterior en el tamaño de la cohorte por cualquier motivo, por ejemplo, pérdida de seguimiento, muerte o reclasificación al estado de «caso». Por tanto, la IA se utiliza mejor para describir poblaciones estables donde hay poca reducción en el tamaño de la cohorte durante el período de interés. Un ejemplo sería un estudio de la incidencia de un trastorno de depresión mayor (TDM) en un programa residencial. Si al comienzo del estudio, 8 de los 100 residentes tienen un TDM y de los 92 pacientes restantes, 8 desarrollan un TDM durante los 12 meses siguientes, la IA del TDM sería $(8/92 \times 100) = 8,7\%$ para este período (es decir, 1 año). Obsérvese que el denominador no incluye a quienes en la población presentan la enfermedad en t_0 , ya que no están en riesgo de presentar de nuevo el resultado.

Cuando los pacientes son seguidos durante períodos variables (p. ej., debido a pérdidas en el seguimiento, muerte o reclasificación al estado de «caso») y el valor del denominador que representa la población en riesgo cambia de manera significativa, la densidad de incidencia (DI) proporciona una medida más precisa de la tasa a la que ocurren nuevos acontecimientos. La DI se define como el número de acontecimientos que ocurren en una unidad de población por unidad de tiempo:

$$\text{Densidad de incidencia} = \frac{\text{Número de nuevos casos, } t_0 \text{ a } t_1}{\text{Personas totales} - \text{tiempo de observación}}$$

El denominador es la población que está activamente en riesgo de desarrollar un acontecimiento, y se ajusta a medida que las personas ya no pertenecen a ese grupo. Por ejemplo, en un estudio con individuos con psicosis, si una persona desarrolla alucinaciones y delirios, se convierte en «un caso» y ya no contribuye al denominador. Del mismo modo, la pérdida de una persona durante el seguimiento también contribuirá al denominador solo mientras esté siendo seguida dentro del estudio. Como ejemplo, supongamos que en un estudio de 100 personas sobre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se pierden 6 personas durante el seguimiento al final de los 6 meses y 4 desarrollan infección por el VIH al final del tercer mes, los años-persona de observación serán calculados

de la siguiente forma: $(90 \times 1 \text{ año}) + (6 \times 0,5 \text{ años}) + (4 \times 0,25 \text{ años}) = 94 \text{ años-persona}$, y la $DI = (4 \text{ casos}) / (94 \text{ años-persona}) = 4,26 \text{ casos}/100 \text{ años-persona}$ de observación.

La prevalencia es la proporción de individuos que tienen una enfermedad o resultado en un momento puntual o período de tiempo. En la mayoría de los estudios psiquiátricos, la «prevalencia» se refiere a la proporción de población que tiene un resultado en un momento determinado y se denomina prevalencia puntual:

$$\text{Prevalencia puntual} = \frac{\text{Número de casos existentes en } t_0}{\text{Población en } t_0}$$

En poblaciones estables, la prevalencia (P) puede relacionarse con la DI mediante la ecuación $P = DI \times D$, donde la D es la duración media de la enfermedad antes de su desenlace (p. ej., por muerte o remisión). A veces, el numerador se amplía para incluir todos los casos, existentes y nuevos, en un período de tiempo determinado; esto se conoce como la prevalencia de período. Cuando el período de interés es una vida, es un tipo de prevalencia de período llamada prevalencia a lo largo de la vida, que es la proporción de personas que han tenido la enfermedad o característica determinada a lo largo de su vida.

La prevalencia a lo largo de la vida se utiliza a menudo para transmitir el riesgo general que tiene una persona de desarrollar una enfermedad, concretamente psiquiátrica, que tiene un transcurso episódico o que requiere una cierta duración de los síntomas para llegar a un diagnóstico (p. ej., depresión, ansiedad o trastorno de estrés postraumático). Sin embargo, en la práctica es difícil determinar una tasa exacta de prevalencia a lo largo de la vida, ya que a menudo se basa en el recuerdo de los sujetos y la toma de muestras de poblaciones de diferentes edades (no necesariamente al final de sus respectivas «vidas»). También es una tasa global que no tiene en cuenta los cambios en las tasas de incidencia a lo largo del tiempo, ni tampoco las posibles diferencias en las tasas de mortalidad de aquellos con o sin la enfermedad.

Criterios de las herramientas de evaluación

Hay una serie de conceptos que son útiles en la evaluación de las herramientas de evaluación. Esto implica la consistencia de los resultados que la herramienta proporciona y su fidelidad con el concepto que se está midiendo.

La fiabilidad es el grado en que una herramienta de evaluación da lugar a resultados coherentes o reproducibles cuando es utilizada por diferentes evaluadores en diferentes momentos. La falta de fiabilidad puede ser el resultado de la discrepancia entre los observadores, la imprecisión de la herramienta de medición o la inestabilidad de la característica que se mide. La fiabilidad interevaluadores ([fig. 61-1](#)) es la medida en que diferentes investigadores obtienen resultados equivalentes en el mismo sujeto cuando utilizan la misma herramienta; la fiabilidad de prueba y repetición es la medida en que la misma herramienta obtiene resultados equivalentes en el mismo sujeto en diferentes ocasiones.

	Evaluador A		
	Trastorno presente	Trastorno ausente	Total
Trastorno presente	a	b	a + b

Figura 61-1 Fiabilidad interevaluador.

La fiabilidad no es suficiente para una herramienta de medición; por ejemplo, puede dar resultados coherentes y fiables que no son ni significativos ni precisos. Sin embargo, es una característica necesaria, ya que la inconsistencia perjudicaría la precisión de cualquier herramienta. Por tanto, es necesario demostrar la fiabilidad de una herramienta de evaluación antes de utilizarse en estudios epidemiológicos. Se puede mejorar la fiabilidad de las herramientas de evaluación con el uso de unos criterios diagnósticos explícitos, con unos investigadores entrenados en la interpretación de los datos de forma uniforme y con una evaluación estructurada que obtenga el mismo tipo de información de todos los sujetos.

Existen varias medidas frecuentemente utilizadas para indicar el grado de consistencia entre los conjuntos de datos, que en psiquiatría se utilizan a menudo para cuantificar el grado de concordancia entre los evaluadores. El coeficiente κ se utiliza para los datos categóricos o binarios, y el coeficiente de correlación intraclass (CIC, generalmente representado como r), para los datos continuos. Ambas medidas tienen el mismo rango de valores (de -1 a $+1$), desde la correlación negativa perfecta (-1) hasta la ausencia de correlación (0) y la correlación positiva perfecta ($+1$). Para una fiabilidad aceptable, generalmente se requiere un valor estadístico de κ igual o mayor de $0,7$; para la CIC, generalmente se requiere un valor igual o mayor de $0,8$.

El cálculo del coeficiente κ requiere únicamente un cálculo aritmético, y explica el grado de consistencia entre los evaluadores con un ajuste para la probabilidad de una concordancia debida al azar. Sin embargo, cuando la frecuencia de un trastorno es muy baja, el coeficiente κ será bajo a pesar de existir un alto grado de consistencia entre los evaluadores, por lo que no es apropiada para la medición de la fiabilidad de trastornos poco frecuentes.

$$\kappa = \frac{P_o - P_c}{1 - P_c}$$

donde P_o es la concordancia observada y P_c es una concordancia debida al azar. $P_o = (a + d)/n$ y $P_c = [(a + c)(a + b) + (b + d)(c + d)]/n^2$. El cálculo de la CIC es más complicado y queda fuera del objetivo de este libro.

La validez es un término que expresa el grado en que una herramienta de medición mide realmente lo que pretende medir. Al traducir un concepto teórico en una herramienta operativa que pretenda valorarlo o medirlo, hay que tener en cuenta varios aspectos de la validez.

Para cualquier concepto abstracto, hay un número infinito de criterios que podrían usarse para evaluarlo. Por ejemplo, si uno quiere elaborar un cuestionario para diagnosticar el trastorno bipolar, debería preguntarse sobre el estado de ánimo, el proceso del pensamiento y el nivel de energía, pero probablemente no si el sujeto es dueño de una bicicleta. La validez de contenido es el grado en que la herramienta incorpora adecuadamente el dominio de cuestiones que medirían con precisión el concepto de interés.

La validez de criterio es el grado en que la medición puede predecir o concuerda con constructos externos al constructo que se está midiendo. Hay dos tipos de validez de criterio generalmente diferenciados, la validez predictiva y la validez concurrente. La validez predictiva es el grado en que las mediciones de la herramienta pueden predecir un criterio externo. Por ejemplo, si diseñamos una herramienta para medir la habilidad matemática, podemos postular que esta habilidad debe estar correlacionada con unas mejores calificaciones de los cursos universitarios de matemáticas. Una alta correlación entre la evaluación de la medida de la habilidad matemática y las calificaciones de un curso universitario de matemáticas indicaría que la herramienta puede predecir correctamente cómo sería de forma teórica, y tendría una validez predictiva. La validez concurrente se refiere al grado en que la medida se correlaciona con otro criterio de forma puntual en el tiempo. Por ejemplo, si diseñamos una medida basada en la inspección visual de una herida para determinar la infección, podemos correlacionarla con un análisis bacteriológico de una muestra tomada al mismo tiempo. Una alta correlación indicaría la validez concurrente, y sugiere que nuestra nueva forma de medición proporciona resultados válidos para determinar la infección.

La validez de constructo se refiere al grado en que la medida evalúa el constructo teórico subyacente que pretende medir. Este concepto es el más complejo, y tanto la validez de contenido como de criterio apuntan hacia él. Un ejemplo de una medida que carece de validez de constructo sería una prueba que evaluase las habilidades algebraicas usando problemas escritos que accidentalmente evalúan habilidades lectoras en lugar de conocimientos reales de álgebra. La validez de constructo también se refiere al grado en que el constructo existe tal como se teoriza y puede ser cuantificado por la herramienta. En psiquiatría, esto es especialmente difícil, ya que no hay pruebas analíticas como «criterios de referencia» (p. ej., químicos, anatómicos, fisiológicos) y los criterios, si no la existencia de muchos diagnósticos, se cuestionan. Para establecer la validez de cualquier diagnóstico, se han propuesto ciertos requisitos, incluidos una descripción clínica adecuada del trastorno que la distingue de otros trastornos similares y la capacidad de correlacionar el diagnóstico con criterios externos, como pruebas analíticas, patrones de transmisión familiar y resultados coherentes, entre los que se encuentra la respuesta terapéutica.

Debido a que no existen pruebas diagnósticas como «criterios de referencia» en psiquiatría, los esfuerzos para validar los diagnósticos se han centrado en aumentar la fiabilidad de las herramientas diagnósticas –definiendo unos criterios diagnósticos explícitos y basados en observaciones (DSM-III y versiones siguientes) o empleando entrevistas estructuradas, como el Diagnostic Interview Schedule (DIS)– y en realizar estudios genéticos y de resultados para las categorías de diagnóstico. Sin embargo, la selección de un criterio como «criterio de referencia» en psiquiatría sigue siendo complicada.

Evaluación de nuevas herramientas

Si asumimos que existe una herramienta de referencia fiable que proporciona resultados válidos, la evaluación de una nueva herramienta de medición implicaría comparar los resultados de esta última con los de la herramienta de referencia. Los resultados de la herramienta de referencia se considerarán «verdaderos», y una valoración de la validez de los resultados de la nueva herramienta se basará en la concordancia con los de la herramienta de referencia (fig. 61-2).

		Herramienta de referencia		
		Trastorno presente	Trastorno ausente	Total
Herramienta nueva	Trastorno presente	a	b	a + b
	Trastorno ausente	c	d	c + d
	Total	a + c	b + d	n

Sensibilidad = $a/(a + c)$
 Especificidad = $d/(b + d)$
 Valor predictivo positivo = $a/(a + b)$
 Valor predictivo negativo = $d/(c + d)$

Figura 61-2 Validez de una nueva herramienta.

La sensibilidad es la proporción de casos verdaderos, identificados por la herramienta de referencia, que son identificados como casos por la nueva herramienta (también conocida como tasa de verdaderos positivos).

La especificidad es la proporción de casos que no son identificados por la herramienta de referencia y que son identificados como no casos por la nueva herramienta (también conocida como tasa de verdaderos negativos).

Para cualquier herramienta determinada, hay resultados intermedios entre la sensibilidad y la especificidad, dependiendo de dónde se establecen los umbrales para distinguir el «caso» del «no caso». Por ejemplo, en la Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) el valor de corte para el diagnóstico de un TDM (a menudo fijado en 15) determinaría si un individuo sería identificado como «caso» o «no caso». Si el valor se fijara en cinco, lo que la mayoría de los médicos consideraría «normal» o ausencia de depresión, la HAM-D sería una herramienta particularmente sensible (p. ej., utilizando una entrevista clínica estructurada como herramienta de referencia) ya que la mayoría de las personas evaluadas con un mínimo pensamiento depresivo se considerarían «casos» y se consideraría que cualquiera tiene

normalmente una depresión mayor. Sin embargo, la prueba no sería especialmente específica, ya que sería inadecuada para la identificación de aquellos individuos sin depresión. Por el contrario, si el valor de corte se estableciese en 25, la sensibilidad sería baja, pero la especificidad alta.

En la práctica, los valores umbral de una determinada herramienta de evaluación, independientemente de que los niveles de creatina cinasa (CC) determinen un infarto de miocardio, el número de colonias en una placa de Petri determinen una infección, o los criterios para determinar el déficit de atención con hiperactividad (p. ej., seis de nueve para el grupo uno, seis de nueve para el grupo dos), se eligen para ponderar la necesidad tanto de sensibilidad como de especificidad. Para mejorar ambas medidas sin una solución intermedia, se debe mejorar la herramienta en sí misma o su aplicación, o los esfuerzos realizados para asegurar la máxima estabilidad de la característica que se mide (p. ej., aplicarlos simultáneamente o en circunstancias similares, como en un mismo momento del día, o en un entorno clínico similar).

Otras dos medidas útiles son el valor predictivo positivo (VPP), la proporción de individuos con una prueba positiva que son casos verdaderos según lo determinado por la herramienta de referencia. El valor predictivo negativo (VPN) es la proporción de individuos con una prueba negativa que son verdaderos no casos determinados por la herramienta de referencia.

Diseño del estudio

Hay seis tipos básicos de estudio, presentados a continuación en orden por su capacidad respectiva de inferir causalidad.

Estudios descriptivos

Es el más débil de todos los diseños de estudio; estos estudios simplemente describen el estado de salud de una población o de un conjunto de sujetos. Las series de casos son un ejemplo de estudios descriptivos, y son simplemente descripciones de casos, sin un grupo comparativo. Pueden ser útiles para el seguimiento de pacientes atípicos y para la elaboración de hipótesis para futuros estudios. Un ejemplo es la serie de casos de seis pacientes de Teicher et al., de 1990, que desarrollaron ideación suicida mientras tomaban fluoxetina, lo que dio lugar a nuevos estudios que, finalmente, condujeron a los recuadros negros de advertencia de todos los antidepresivos.² Sin embargo, las series de casos también pueden ser equívocas, como ocurría a principios de los años ochenta, cuando los médicos comenzaron a describir a hombres homosexuales con sistemas inmunitarios deprimidos. Se sospechó que la causa podría ser el uso de estimulantes sexuales basados en el nitrato de amilo, y estaban en marcha estudios sobre los efectos del nitrato de amilo en el sistema inmunitario, cuando se descubrió el VIH.

Estudios ecológicos

En este tipo de estudios se estudian grupos de individuos en su conjunto y la incidencia general de la enfermedad (resultado) se correlaciona con el nivel acumulado de exposición a un factor de riesgo. Los grupos estudiados pueden diferenciarse por su origen geográfico o por otros criterios, como el entorno escolar, laboral o clínico. Normalmente, los datos se

recogen en diferentes momentos por diferentes razones y no se incluyen datos sobre los individuos. Los estudios ecológicos son útiles para generar hipótesis, y generalmente son baratos y no requieren mucho tiempo (ya que a menudo se basan en datos que se publican habitualmente, como tasas de mortalidad y enfermedad, ingresos per cápita, filiación religiosa o consumo de alimentos). Sin embargo, estos estudios se limitan a la demostración de la causalidad debido a la falta de datos individuales, la ambigüedad temporal de los datos (p. ej., no se sabe si un factor de riesgo determinado precede al resultado), y los problemas con el uso de datos en forma acumulada y su generalización a todos los individuos. Uno de los estudios que ayudó a elaborar una hipótesis útil incluyó una comparación entre países de las tasas de prevalencia de enfermedad coronaria (EC); demostró que la EC era mayor en países con niveles más elevados de colesterol sérico. Esto finalmente llevó a estudios más rigurosos que confirmaron una relación causal entre los niveles de colesterol y la EC.

Estudios transversales

Los estudios transversales evalúan individuos y determinan su estado de caso y su exposición a factores de riesgo al mismo tiempo. Las tasas de resultado entre las personas con exposición pueden entonces ser comparadas con aquellas sin exposición. Los datos se recogen mediante encuestas, pruebas analíticas, exploraciones físicas u otros procedimientos, y no hay un seguimiento u otro componente longitudinal. Los estudios transversales también se llaman estudios de prevalencia (son, más concretamente, estudios de prevalencia puntual) y, al igual que los estudios ecológicos, son relativamente baratos y útiles para generar futuras investigaciones. También ayudan en la planificación de la salud pública (p. ej., determinando el número de camas de hospital necesarias) y generando hipótesis más específicas sobre la etiología de una enfermedad evaluando factores de riesgo específicos.

Al igual que con los otros tipos de estudio previamente mencionados, la asociación entre los resultados y la exposición es complicada. Aunque los datos se recogen de los individuos, el estado de exposición de una persona puede diferir del momento en el que comenzó realmente la enfermedad y de aquel en que se llevó a cabo el estudio. Como ejemplo, si los fumadores tienden a dejar de fumar y empiezan a hacer ejercicio una vez diagnosticados de cáncer de pulmón, un estudio transversal que analice estos factores de forma sistemática subestimaría la asociación entre el tabaquismo y el cáncer de pulmón, y sugeriría una asociación entre el ejercicio y el cáncer de pulmón. Otro problema con los estudios transversales es que las tasas de prevalencia puntuales se ven afectadas tanto por la velocidad a la que se desarrolla el resultado como por la cronicidad del resultado. Por ejemplo, si una enfermedad determinada tiene una evolución temporal más larga en hombres que en mujeres pero tasas de incidencia idénticas, la tasa de prevalencia puntual en hombres sería mayor que en mujeres.

Estudios de casos y controles

En los estudios de casos y controles, los sujetos son seleccionados en función de si tienen el resultado (caso) o no (control), y sus exposiciones se determinan posteriormente mirando hacia atrás en el tiempo. Por esta razón, también se les llama estudios retrospectivos, ya que se basan en registros históricos o recuerdos. Este tipo de diseño de estudio es adecuado para enfermedades raras o para aquellas con períodos de latencia largos, y también puede usarse para estudiar posibles factores de riesgo. Entre los problemas con los estudios de casos y controles se encuentran el sesgo de recuerdo (que ocurre si los casos y los controles recuerdan

las exposiciones pasadas de manera diferente) y la dificultad en la selección de los controles. Idealmente, se requiere que los controles se correspondan exactamente con los casos en todas las demás exposiciones, excepto para el factor de riesgo en estudio (fig. 61-3). Por tanto, los controles deben ser emparejados por diversos factores: por ejemplo, sexo, situación socioeconómica (SSE), hábito tabáquico (a menos que sea lo que se está estudiando) y consumo de alcohol. Para los estudios de casos y controles, se usa una cociente de posibilidades para determinar si el resultado es más probable en aquellos con la exposición o en aquellos sin esta, y es una aproximación de sus tasas de incidencia relativa.

		Enfermedad (resultado)	
		+	-
Exposición (factor de riesgo)	+	a	b
	-	c	d

Cociente de posibilidades = ad/bc

Figura 61-3 Asociación entre los factores de riesgo y los resultados en estudios de casos y controles, y de cohortes.

Estudios de cohortes

En un estudio de cohortes, se identifica y se sigue a un grupo de individuos sanos a lo largo del tiempo para ver quién desarrolla los resultados (enfermedades) de interés y quién no. Las exposiciones a los factores de riesgo se evalúan a lo largo del tiempo, por lo que se puede determinar la secuencia entre la exposición y el resultado, así como la relación entre las diferentes exposiciones y los resultados. Debido a que ni los sujetos ni los investigadores saben si se van a producir resultados y quién va a desarrollar qué resultados, se evita el sesgo en la medición de las exposiciones. Entre sus inconvenientes se encuentran su elevado coste (tanto en términos de mano de obra como de tiempo), potenciales pérdidas de seguimiento y su ineficacia en el estudio de enfermedades raras. En los estudios de cohortes, la asociación entre el resultado y la exposición se mide en términos de la tasa de incidencia en las personas con el factor de riesgo y aquellas sin él:

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{Tasa de incidencia en el grupo con el factor de riesgo}}{\text{Tasa de incidencia en el grupo sin el factor de riesgo}}$$

$$RR = \frac{a}{a+b} \div \frac{c}{c+d}$$

Algunos ejemplos de estudios de cohortes son el Framingham Heart Study (que ha seguido a generaciones de residentes de Framingham, Massachusetts) y el Nurses Health Study (que ha seguido una muestra nacional de enfermeras a través de cuestionarios anuales). Un estudio clásico de Gran Bretaña siguió a 35.445 médicos británicos y encontró que, entre los fumadores, la incidencia de cáncer de pulmón fue de 1,3 por cada 1.000, pero solo de 0,07 en los que no fumaban.³ Por tanto, el riesgo relativo fue de $1,3/0,07 = 18,6$, lo que indica que los fumadores tuvieron un riesgo 18 veces superior de desarrollar un cáncer de pulmón que los que no eran fumadores.

Estudios controlados aleatorizados

Los estudios controlados aleatorizados son un tipo de estudio de cohorte en el que la exposición es controlada por los investigadores. Al igual que los estudios de cohortes habituales, se identifica una población que todavía no ha desarrollado el resultado o los resultados de interés; después, a diferencia de los estudios de cohortes habituales, los sujetos son asignados de forma aleatoria a recibir diferentes exposiciones. En estos estudios, la exposición suele ser un tratamiento, un fármaco o una intervención, como una terapia o un programa conductual. Los pacientes asignados al azar al grupo de no expuestos pueden recibir placebo o el tratamiento que recibirían según la práctica clínica habitual. Se pueden estudiar múltiples resultados, desde el cese de la psicosis, la reducción de los síntomas depresivos o ansiosos, hasta efectos secundarios u otros resultados adversos. Los estudios controlados aleatorizados, también conocidos como estudios experimentales, son la prueba de referencia de la investigación epidemiológica.

Los estudios controlados aleatorizados conservan todas las ventajas de los estudios de cohortes habituales, pero, debido a que la exposición es aleatoria, el vínculo causal entre la exposición y el resultado es mucho más fuerte. Los inconvenientes son los mismos que en los otros estudios de cohortes, pero también incorporan problemas éticos relacionados con la asignación de sujetos a recibir un tratamiento o no recibirlo, así como problemas relacionados con el enmascaramiento adecuado y la creación de controles apropiados con placebo. Muchas veces en la investigación psiquiátrica, el enmascaramiento es imposible, como con los estudios de psicoterapia, y es complicado definir un placebo adecuado o la «no exposición».

Elaboración de herramientas de evaluación

Definición de caso

En 1972, Cooper et al.⁴ publicaron un estudio realizado en EE. UU. y en el Reino Unido que mostró una alta variabilidad en el diagnóstico de trastornos psicóticos. Destacó la necesidad de contar con criterios operativos concretos para la identificación de casos. El desarrollo de estos criterios diagnósticos con la publicación del Manual diagnóstico y estadístico de los

trastornos mentales (DSM-III), 3.^a Ed., de 1980, representó un paso importante hacia el aumento de la fiabilidad y la validez de los diagnósticos psiquiátricos.

Herramientas estandarizadas para la evaluación de casos

Se utiliza generalmente la entrevista clínica para diagnosticar enfermedades psiquiátricas. Sin embargo, las diferencias en estilos personales y marcos teóricos, entre otros factores, pueden afectar el proceso y las conclusiones de una entrevista psiquiátrica. Para aumentar la fiabilidad interevaluador, se han desarrollado una serie de herramientas estandarizadas de entrevista. La primera fue el Present State Examination (PSE), inicialmente utilizado en el International Pilot Study of Schizophrenia patrocinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). El PSE fue diseñado para ser utilizado por psiquiatras o médicos experimentados, sin embargo, su aplicación en estudios epidemiológicos más amplios fue poco práctica. En 1978, los epidemiólogos del National Institute of Mental Health (NIMH) comenzaron a desarrollar una herramienta de diagnóstico integral para estudios epidemiológicos a gran escala que pudiera ser aplicada por gente común o médicos. El resultado fue el DIS, que utilizó el entonces recién publicado DSM-III (1980) y elementos de otras herramientas de investigación, entre ellos el PSE, la Renald Diagnostic Interview (RDI), los criterios de St. Louis, y el Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS). El DIS se ha utilizado mucho en EE. UU. y en muchos otros países para encuestas de enfermedades psiquiátricas. Con el tiempo, el DIS ha sido revisado, primero para incorporar los diagnósticos del DSM-III-R y luego del DSM-IV. La OMS y el NIMH también han desarrollado conjuntamente la Composite International Diagnostic Interview (CIDI), que es estructuralmente similar al DIS y proporciona diagnósticos de la CIE-10 y del DSM-IV. Con el lanzamiento del DSM-5, las herramientas de diagnóstico tendrán que adaptarse aún más.

Estudios actuales en epidemiología psiquiátrica

National Comorbidity Survey (NCS)⁵ de referencia

La NCS, realizada entre 1990 y 1992, fue la primera encuesta nacional de trastornos mentales de EE. UU. Las entrevistas de diagnóstico estructuradas cara a cara fueron realizadas por personal no médico a una muestra representativa de personas que residían en el territorio continental de los EE. UU. Los 8.098 encuestados de la NCS fueron seleccionados de más de 1.000 barrios en más de 170 condados distribuidos por 34 estados, y evaluados con un CIDI modificado.

Entre las modificaciones más importantes del CIDI se encontraban el uso de preguntas diagnósticas troncales, un pequeño número de preguntas iniciales para evaluar las características básicas de los trastornos psiquiátricos. Las preguntas de seguimiento solo se hacían cuando el sujeto respondía positivamente. Otra innovación de la NCS fue el uso de un diseño de entrevista clínica en dos fases para pacientes con evidencia de esquizofrenia u otras psicosis no afectivas. Debido a que estudios previos habían demostrado que este tipo de pacientes no podían proporcionar informes fiables de sí mismos, fueron entrevistados de nuevo y diagnosticados por médicos experimentados mediante una entrevista clínica estructurada.

Con el fin de recopilar información sobre personas no encuestadas en el estudio, la NCS también evaluó sistemáticamente a aproximadamente un tercio de estos a través de entrevistas telefónicas. Utilizando los resultados de la encuesta de las personas que no respondieron, el estudio NCS pudo ajustar el sesgo debido a las menores tasas de participación en la encuesta, especialmente entre pacientes con trastornos de ansiedad.

Resultados generales de la NCS

Los trastornos del DSM-III-R fueron más frecuentes de lo esperado. Alrededor del 48% de la muestra comunicó al menos un trastorno a lo largo de su vida, y el 30% de los encuestados informó al menos de un trastorno en los 12 meses previos a la entrevista. Los trastornos más frecuentes fueron la depresión mayor y la dependencia de alcohol, seguidos de fobias sociales y simples. Como grupo, el consumo drogas y otras sustancias y los trastornos de ansiedad fueron más frecuentes que los trastornos afectivos, y se observó que aproximadamente uno de cada cuatro encuestados cumplía los criterios de un trastorno por consumo de drogas y otras sustancias durante su vida; uno de cada cuatro, de un trastorno de ansiedad y uno de cada cinco encuestados, de un trastorno afectivo ([tabla 61-1](#)).

Tabla 61-1

Estimaciones de la prevalencia a lo largo de la vida y a los 12 meses de los trastornos psiquiátricos (resultados de la NCS-R)¹²⁻¹⁶

	Prevalencia estimada a lo largo de la vida (%)	Prevalencia estimada a los 12 meses (%)
Trastorno de depresión mayor	16,6	6,7
Trastorno bipolar (tipos I o II)	3,9	2,6
Distimia	2,5	1,5
Trastorno de ansiedad generalizada	5,7	3,1
Trastorno de angustia	4,7	2,7
Fobia social	12,1	6,8
Fobia específica	12,5	8,7
Agorafobia sin angustia	1,4	0,8
Consumo de alcohol	13,2	3,1
Dependencia de alcohol	5,4	1,3
Consumo de drogas	7,9	1,4
Drogodependencia	3	0,4
Trastorno de la personalidad antisocial*	—	1
Psicosis no afectiva* †	0,31	0,14

Datos reproducidos a partir de Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593–602, 2005;¹² Kessler RC, Birnbaum H, Demler O, et al. The prevalence and correlates of non-affective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biol Psychiatry* 58:668–676, 2005;¹³ Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters E. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:617–627, 2005;¹⁴ y Lenzenweger MF, Lane MC, Loranger AW, Kessler RC. DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 62:553–564, 2007.¹⁵

* Tasas basadas en la detección de la NCS-R seguidas por entrevistas enmascaradas de reevaluación clínica de una submuestra de encuestados.

† Psicosis no afectiva: esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastornos esquizoafectivos, trastorno delirante y psicosis atípica.

No hubo diferencias por sexo en la prevalencia general de trastornos psiquiátricos. En los trastornos individuales, era más probable que los hombres tuviesen un trastorno por consumo de drogas y otras sustancias y un trastorno de la personalidad antisocial frente a las mujeres, mientras que estas tenían más probabilidades que los hombres de tener trastornos de ansiedad y afectivos (exceptuando la manía).

NCS-Replication Survey

La NCS-Replication Survey (NCS-R) se llevó a cabo entre 2001 y 2003 e incluyó una nueva muestra de 10.000 encuestados en los mismos segmentos de muestreo representativos a nivel nacional que la NCS de referencia. Las estimaciones de prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos del DSM-IV según la NCS-R fueron las siguientes: trastornos de ansiedad, 28,8%; trastornos del estado de ánimo, 20,8%; trastornos del control de los impulsos, 24,8%; trastornos por consumo de drogas y otras sustancias, 14,6%, y cualquier trastorno, 46,4%. La aparición de una enfermedad mental de reciente inicio se encontró con mayor frecuencia desde la infancia hasta la edad adulta precoz, con el inicio de la mitad de todos los casos a la edad de 14 años y tres cuartas partes a la edad de 24 años.

Utilización de los servicios de salud mental

Desde la NCS hasta la NCS-R, no hubo cambios en la prevalencia general de los trastornos mentales, pero el porcentaje de tratamientos aumentó en la última década. Entre los pacientes con un trastorno psiquiátrico, el 20,3% recibieron tratamiento entre 1990 y 1992, en comparación con el 32,9% entre 2001 y 2003 ($P < 0,001$). Sin embargo, la mayoría de los pacientes con trastornos mentales del estudio NCS-R aún no recibían tratamiento. En quienes lo recibieron, hubo retraso significativo en su administración, de 6 a 8 años para los trastornos del estado de ánimo y de 9 a 23 años para los trastornos de ansiedad. La necesidad insatisfecha de servicios de salud mental ha sido mayor en grupos tradicionalmente

marginados (incluidos los ancianos, las minorías racial-étnicas, los residentes de zonas rurales y quienes tienen bajos ingresos o carecen de seguro).

European Study of the Epidemiology of Mental Disorders

El European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) es un estudio epidemiológico transversal realizado entre enero de 2001 y agosto de 2003 que evaluó la epidemiología psiquiátrica de 212 millones de adultos no ingresados de Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Países Bajos y España.⁶ Los individuos fueron evaluados en persona en sus hogares utilizando una herramienta de entrevista psiquiátrica asistida por ordenador, y se recogieron datos de 21.425 encuestados. Para analizar los datos se utilizó un diseño de la muestra probabilístico estratificado, en múltiples etapas, por conglomerados.

Epidemiología

Utilizando los criterios del DSM-IV, aproximadamente uno de cada cuatro encuestados informó del antecedente de algún trastorno mental a lo largo de su vida. El TDM, la fobia específica, el consumo de alcohol y la distimia fueron los trastornos mentales más frecuentes, con tasas de prevalencia estimadas a lo largo de la vida del 12,8, el 7,7, el 4,1 y el 4,1%, respectivamente. La prevalencia de otros trastornos mentales a lo largo de la vida fue baja (menos del 3%). Alrededor del 10% de los encuestados fueron diagnosticados de algún trastorno mental durante los 12 meses previos a la entrevista diagnóstica, siendo el TDM y una fobia específica los más frecuentes en los cálculos de prevalencia (3,9 y 3,5%, respectivamente). Solo el 0,7% de los encuestados comunicaron como antecedente un trastorno por consumo de alcohol en los 12 meses previos.

Infrautilización de los servicios de salud

Los resultados del ESEMeD sugieren que existe una reducida utilización de los servicios de salud entre los individuos con trastornos mentales en los países europeos estudiados. De los participantes con un trastorno mental en los 12 meses previos, solo el 25,7% visitaron un servicio de salud oficial durante ese período. Las tasas fueron más altas en el caso de individuos con un trastorno del estado de ánimo (36,5%) o un trastorno de ansiedad (26,1%). Entre los que habían utilizado los servicios de salud oficiales en los 12 meses previos, aproximadamente dos tercios habían tenido contacto con un profesional de salud mental. La utilización de psicotrópicos fue generalmente baja (32,6%) según los estándares estadounidenses, ya que solo un 21,2% de los diagnosticados de un TDM en los 12 meses previos recibieron antidepresivos durante ese período.

Epidemiología de los principales trastornos psiquiátricos

Esquizofrenia

Epidemiología

Antes de la introducción del DSM-III, la prevalencia de la esquizofrenia se estimó en un rango del 1 al 7%. En una revisión de recientes estudios, Jablensky⁷ situó la tasa de prevalencia en un rango de 1,4-4,6 casos por cada 1.000 personas. Esta reducción se debe en gran parte a la restricción de los criterios de la esquizofrenia en los sistemas nosológicos publicados después de 1980. Según la NCS-R, la tasa de prevalencia a lo largo de la vida de las cinco psicosis no afectivas (esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante y psicosis atípicas) es de 3,1 casos por cada 1.000 personas.

Factores de riesgo

La carga genética es un factor de riesgo de peso de la esquizofrenia (tabla 61-2). La prevalencia de la esquizofrenia en un gemelo monocigótico de un paciente con esquizofrenia puede llegar hasta el 50%, y en un gemelo dicigótico, al 15%. La prevalencia en un niño con dos padres esquizofrénicos es del 46,3%, y en un niño con un padre esquizofrénico, del 12,8%.

Tabla 61-2

Riesgo de recidiva* de la esquizofrenia en familiares biológicos¹⁷

Población	Riesgo de recidiva
Población general	1
Niños de dos padres esquizofrénicos	89
Niños de un padre esquizofrénico	10,7
Niños de una madre esquizofrénica	10,3
Niños con un hermano esquizofrénico	8,6
Gemelo monocigótico de un paciente esquizofrénico	50
Primo hermano de un paciente esquizofrénico	2,29

Datos reproducidos a partir de Lichtenstein P, Björk C, Hultman CM, et al. Recurrence risks for schizophrenia in a Swedish National Cohort. *Psychol Med* 36:1417–1425, 2006,¹⁶ y Tsuang MT, Tohen M, Jones PB, editors. *Textbook in psychiatric epidemiology*. ed 3. Chichester, West Sussex, 2011, Wiley-Blackwell.¹⁷

* Riesgo de recidiva: el riesgo de morbilidad de la enfermedad en un familiar concreto del paciente en comparación con el riesgo en la población general.

Entre otros factores de riesgo de la esquizofrenia se encuentran el ser miembro de una clase social más baja, ser soltero, haber tenido problemas al nacer y haber nacido durante los meses del invierno. La relación inversa entre la clase social y la esquizofrenia puede ser el resultado de un deterioro y marginación sociales más que la causa de la enfermedad. Los estudios también han demostrado que los acontecimientos estresantes de la vida, los altos niveles de «emociones expresadas» (conductas críticas y sobreprotectoras, y verbalizaciones hacia el

miembro de la familia con esquizofrenia) y el consumo de drogas y otras sustancias pueden precipitar episodios psicóticos.

Trastorno bipolar tipo I

Epidemiología

La NCS-R mostró una prevalencia a lo largo de la vida del 1% para el trastorno bipolar tipo I y una prevalencia a lo largo de 12 meses del 0,6%.

Factores de riesgo

Tanto el estudio Epidemiology Catchment Area (ECA) como la NCS mostraron que no había diferencias en relación con el sexo en la prevalencia del trastorno bipolar. Algunos estudios realizados antes de 1980 mostraron una mayor prevalencia del trastorno bipolar en clases socioeconómicas más altas, pero no hay evidencias al respecto en estudios recientes. El trastorno bipolar tipo I se manifiesta con mayor frecuencia en familiares biológicos de primer grado de personas con un trastorno bipolar tipo I que en la población general. Los estudios de familias, adopciones y gemelos apoyan claramente la evidencia científica de que el trastorno bipolar se transmite genéticamente. La tasa de concordancia en gemelos monocigóticos es del 58 al 93%, mientras que la tasa de concordancia en gemelos dicigóticos es del 16 al 35%. El riesgo de los familiares de pacientes bipolares de sufrir un trastorno bipolar a lo largo de toda su vida es del 2 al 19% en familiares de primer grado y del 1,8 al 2,8% en familiares adoptados. Tanto el estudio ECA como la NCS encontraron que no había diferencias raciales en la prevalencia del trastorno bipolar.

Enfermedades concomitantes

Los individuos con un trastorno bipolar tienen una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos concomitantes. Tanto en el estudio ECA como la NCS, aproximadamente el 60% de los pacientes con un trastorno bipolar presentaban un consumo concomitante de drogas y otras sustancias. De acuerdo con la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, el alcoholismo concomitante fue dos veces superior en aquellos individuos con un trastorno bipolar tipo I que en aquellos con una depresión unipolar,⁸ y el consumo de drogas y otras sustancias fue cinco veces mayor en individuos con un trastorno bipolar tipo I frente a la población general.⁹

Trastorno de depresión mayor

Epidemiología

La NCS-R mostró una prevalencia a lo largo de 1 año del TDM del 6,8% y una prevalencia a lo largo de la vida del 16,9%. Estudios de diferentes países han comunicado diferencias significativas en la prevalencia de la depresión mayor. Sin embargo, no estaba claro si las diferencias entre los países en la prevalencia de la depresión mayor se debían a variaciones en los factores de riesgo o a diferencias metodológicas entre los estudios.

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo del TDM se encuentran el ser mujer, tener antecedentes de enfermedad depresiva en familiares de primer grado, tener episodios previos de depresión mayor u otros trastornos psiquiátricos, tener un período de 2 semanas con dos síntomas depresivos simultáneos y estar divorciados.

Depresión como causa de incapacidad

Se ha demostrado que la depresión tiene más probabilidades de causar incapacidad que otras enfermedades médicas crónicas. De acuerdo con la actualización de 2004 del Global Burden of Disease Project llevada a cabo por la OMS,¹⁰ la depresión mayor se clasifica como la tercera causa responsable de enfermedades en el mundo, después de las infecciones respiratorias bajas y las enfermedades diarreicas.

Trastorno de ansiedad generalizada

Epidemiología

La NCS-R informó de una prevalencia a lo largo de 1 año del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) del 2,7% y un riesgo a lo largo de la vida del 5,7%.

Factores de riesgo

Basado en el estudio ECA, la prevalencia del TAG a lo largo de 1 año fue significativamente mayor en mujeres, afroamericanos y personas menores de 30 años de edad.

Trastorno de angustia

Epidemiología

La NCS de referencia comunicó una tasa de prevalencia a lo largo de la vida del 3,5% y una tasa de prevalencia a lo largo de 1 año del 2,3% para el trastorno de angustia. En el estudio NCS-R, los encuestados fueron evaluados en relación con crisis de angustia del DSM-IV, así como para el trastorno de angustia con y sin agorafobia. Las estimaciones de prevalencia a lo largo de la vida fueron del 22,7% para la angustia aislada sin agorafobia, del 0,8% para la crisis de angustia con agorafobia pero sin trastorno de angustia, del 3,7% para el trastorno de angustia sin agorafobia y del 1,1% para el trastorno de angustia con agorafobia.

Factores de riesgo

En general, las mujeres, las personas menores de 60 años y las de raza negra no hispanas tienen un mayor riesgo de padecer angustia. Las diferencias entre los hispanos y los blancos no hispanos son pequeñas. El trastorno de angustia se desarrolla más frecuentemente en la edad adulta temprana; la edad media de presentación es a los 24 años, pero tanto el trastorno de angustia como la agorafobia pueden desarrollarse a cualquier edad.

Carga social de la angustia

Si bien la mayor carga social de la angustia está causada por trastornos de angustia y trastornos de angustia con agorafobia, las crisis de angustia aisladas también tienen una alta prevalencia y un deterioro significativo del papel del paciente. En comparación con pacientes con enfermedades médicas crónicas frecuentes (incluidas la hipertensión, la diabetes, enfermedades cardíacas, la artritis y los problemas pulmonares crónicos), se encontró que los pacientes con trastornos de angustia tenían una menor calidad de vida relacionada con su salud.

Consumo y dependencia de alcohol

Epidemiología

La NCS-R informó de una prevalencia a lo largo de la vida de consumo y dependencia de alcohol del 17,8 y 12,5%, respectivamente. Las tasas anuales de prevalencia de consumo y dependencia de alcohol fueron del 4,7 y 3,8%, respectivamente. El alcoholismo es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes.

Factores de riesgo

Los antecedentes genéticos son un importante factor de riesgo. El riesgo de alcoholismo en cualquier familiar de primer grado de un paciente alcohólico es al menos dos veces superior.¹¹ Los estudios con gemelos también apoyan la transmisión genética del alcoholismo; es mayor para la dependencia de alcohol que para el consumo de alcohol. Entre otros factores de riesgo para la dependencia se encuentran el sexo masculino, pacientes más jóvenes, estar soltero, ser de raza blanca y tener unos ingresos económicos reducidos.

Enfermedades concomitantes

Tanto en el estudio ECA como la NCS, los alcohólicos frecuentemente presentaban un consumo y dependencia concomitantes de drogas y otras sustancias, trastorno de la personalidad antisocial, manía, esquizofrenia y trastornos de ansiedad. El alcoholismo también está asociado con accidentes, violencia, enfermedades cardiovasculares y cirrosis. Las mujeres que consumen alcohol durante el embarazo pueden ocasionar déficits de crecimiento, morfológicos y neurológicos en su descendencia.

Acceda online a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

Bibliografía

1. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in medicine*. Boston: Little, Brown; 1987: pp 73-100.

2. Teicher MH, Glod C, Cole JO. Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry*. 1990;147:207–210.
3. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observations of British doctors. *Br Med J*. 1964;1(5395):1399–1410: 1(5396):1460–1467.
4. Cooper JE, Kendell RE, Gurland BJ, et al. *Psychiatric diagnosis in New York and London*. London: Oxford University Press; 1972.
5. National Comorbidity Survey [homepage on the Internet]. c2005. Available from: <<http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/index.php>>; [cited June 26, 2013].
6. ESEMeE/MHEDEA 2000 Investigators Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand*. 2004;109(Suppl 420):21–27.
7. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250:274–285.
8. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:830–842.
9. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:566–576.
10. World Health Organization *Global burden of disease: 2004 update*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.
11. Nurnberger JI, Wiegand R, Bucholz K, et al. A family study of alcohol dependence: coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependent probands. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61(12):1246–1256.
12. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593–602.
13. Kessler RC, Birnbaum H, Demler O, et al. The prevalence and correlates of non-affective psychosis in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Biol Psychiatry*. 2005;58:668–676.

14. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:617–627.

15. Lenzenweger MF, Lane MC, Loranger AW, et al. DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007;62:553–564.

16. Lichtenstein P, Björk C, Hultman CM, et al. Recurrence risks for schizophrenia in a Swedish National Cohort. *Psychol Med*. 2006;36:1417–1425.

17. Tsuang MT, Tohen M, Jones PB, eds. *Textbook in psychiatric epidemiology*. ed 3. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell; 2011.

(Stern, 20171024, pp. 657.e2-666)

Stern, T. A. (20171024). *Massachusetts General Hospital. Tratado de Psiquiatría Clínica, 2nd Edition* [VitalSource Bookshelf version]. Retrieved from <https://bookshelf.vitalsource.com/books/9788491132301>

La cita indicada es una instrucción. Compruebe cada cita antes del uso para obtener una mayor precisión.